

Longitudinal radiomics for prognosis in non-small cell lung cancer

Citation for published version (APA):

van Timmeren, J. (2019). *Longitudinal radiomics for prognosis in non-small cell lung cancer*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Ipskamp Printing BV. <https://doi.org/10.26481/dis.20190705jt>

Document status and date:

Published: 01/01/2019

DOI:

[10.26481/dis.20190705jt](https://doi.org/10.26481/dis.20190705jt)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

Summary & Samenvatting

Summary

The 5-year survival rate of lung cancer patients is about 20% and the puzzle of curing this disease is still unsolved. It is known that several individual patient characteristics influence disease development, but fitting all pieces together is challenging. In case a treatment is specifically tailored to an individual based on a combination of multiple information sources like demographics, blood biomarkers, genes and medical images, optimal disease outcome could be achieved since treatment decisions are better informed. This concept is known as “personalized treatment”. To this extent, it is essential to select parameters that are able to predict or monitor the development of a disease. This thesis focused on image derived parameters for prognosis (e.g. overall survival and locoregional recurrence) in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients, the largest subgroup of all lung cancer patients, treated with radiotherapy. Besides regular image modalities like computed tomography (CT) and positron emission tomography (PET), the potential of monitoring disease development during radiation treatment was evaluated using cone-beam CT images (CBCT). The latter are generally acquired in clinical practice for patients receiving radiotherapy in order to achieve correct patient positioning, thus lots of images are available per patient and at multiple time points during treatment. Quantitative image features, defined by mathematical algorithms, were derived from these medical images in order to unravel the prognostic potential of this particular information source; this principle is called radiomics. The longitudinal radiomics approach was studied in the first part of the thesis using CBCT images, whereas the second part focused on (technical) challenges in the radiomics field using either CT or PET imaging, and the last part investigated a deep learning approach. The potential of longitudinal CBCT radiomics was confirmed in this thesis by showing that a subset of features is interchangeable between CT and CBCT, and showing that the radiomic features do change during the course of treatment. Nevertheless, the prognostic value of longitudinal CBCT radiomics did not outperform that of CT images acquired prior to radiotherapy. This, however, does not mean that there is no prognostic value, but current study designs were not able to show this. The difficulties in detecting true prognostic indicators are potentially caused by the heterogeneous character of the datasets and/or the inferior image quality of CBCT images. We explored in this thesis possible explanations and future directions to work towards the goal of achieving better prognosis models. The heterogeneity within and between datasets, as well as cohort size were shown to hamper to development of prognostic models in the second part of the thesis. Moreover, several other factors influence (the robustness of) radiomic feature values, including image acquisition- and reconstruction parameters. Improvements of imaging techniques, and standardization and consensus in settings, radiomics methodology and statistical approaches are of major importance for the success factor of radiomics. The development of deep learning might raise the potential of the medical image information source, as shown in the last part of this thesis. There is still potential for image features derived from medical images to contribute to personalized treatment, although there is still lot to be done and improvements to be made. But, every piece of the puzzle that falls into place is a step towards improved lung cancer management.

Samenvatting

De 5-jaarsoverleving van longkankerpatiënten is ongeveer 20%, en de puzzel van de genezing van deze ziekte is nog niet opgelost. Het is alom bekend dat individuele patiënt karakteristieken het ziekteverloop beïnvloeden, maar het is een uitdaging om deze puzzelstukjes in elkaar te passen. Wanneer een behandeling volledig wordt geïndividualiseerd met behulp van informatiebronnen, zoals demografie, bloed biomarkers, genen en medische beelden, kan optimale ziekte-uitkomst bereikt worden, doordat beslissingen tijdens de behandeling op een vollediger informatievoorziening gebaseerd zijn: gepersonaliseerde geneeskunde. Het is daarom essentieel om factoren te identificeren die de ontwikkeling van een ziekte kunnen voorspellen of volgen. Dit proefschrift focust op eigenschappen afgeleid uit medische beelden voor de prognose (overleving en lokaal regionale controle) in patiënten met niet-kleincellig longcarcinoom, de grootste subgroep van alle longkankerpatiënten, die behandeld zijn met radiotherapie. Naast de reguliere beelden, zoals computertomografie (CT) en positron emissie tomografie (PET), werd de potentie van het monitoren van ziekteverloop onderzocht met behulp van cone-beam CT (CBCT) beelden. Deze CBCT beelden worden in de klinische praktijk gemaakt tijdens een radiotherapie behandeling om de positie van de patiënt te verifiëren, waardoor er voor elke patiënt een groot aantal beelden beschikbaar zijn voor analyse. Kwantitatieve beeldeigenschappen, gedefinieerd door wiskundige formules, werden berekend uit deze medische beelden om de prognostische waarde van deze informatiebron te onderzoeken: een principe genaamd radiomics. Het principe van longitudinale radiomics werd onderzocht in het eerste deel van dit proefschrift, terwijl het tweede deel focust op (technische) radiomics uitdagingen en het laatste deel de toegevoegde waarde van deep learning onderzocht. De potentie van longitudinale CBCT radiomics werd bevestigd, doordat een deel van de radiomics beeldeigenschappen uitwisselbaar bleek te zijn tussen CT en CBCT, en door te laten zien dat deze beeldeigenschappen veranderen tijdens de behandeling. Desalniettemin was de prognostische waarde van longitudinale CBCT radiomics niet hoger dan die van CT-beelden die voor de behandeling werden gemaakt. Dit betekent echter niet dat longitudinale CBCT radiomics ook daadwerkelijk geen prognostische waarde heeft. In dit proefschrift hebben we gekeken naar mogelijke verklaringen en toekomstige onderzoeksrichtingen om betere prognostische modellen te ontwikkelen. Mogelijk werden de resultaten beïnvloed door de lage beeldkwaliteit van CBCT's, of het feit dat er gebruik werd gemaakt van kleine, heterogene datasets. Het tweede deel van dit proefschrift laat zien dat de heterogeniteit binnen en tussen datasets, en de grootte van de datasets, de ontwikkeling van prognostische modellen hinderen. Bovendien zijn er verschillende factoren die de (robustheid van) radiomics beeldeigenschappen beïnvloeden, zoals de instellingen bij het verkrijgen en reconstrueren van de medische beelden. Verbetering in beeldvormingstechnieken, net als standaardisatie en consensus in instellingen, radiomics methodologie en statistische technieken, zijn van groot belang voor de succesfactor van radiomics. Zoals het laatste deel van de thesis laat zien, kan ook de ontwikkeling van deep learning bijdragen aan de potentie van medische beelden als prognostische informatiebron. Kortom, er is nog steeds veel potentie voor medische beeldeigenschappen om bij te dragen aan gepersonaliseerde geneeskunde, maar is er nog een lange weg te gaan. Doch elk puzzelstukje dat op z'n plek valt, zal bijdragen aan verbeterde overlevingskansen voor longkankerpatiënten.

